Wirkung arseniger Säure

auf

gesunde und kranke Haut.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

der

Kaiser-Wilhelms-Universität Strassburg

vorgelegt von

DENIS G. ZESAS

(aus Zante).

STRASSBURG
Universitäts-Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz
Schlauchgasse, 5.

1881.

8

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent : Prof. Dr. Wieger.

Meinen früheren Lehrern, den Herren: Prof. Dr. **Jonquière**, in Bern; Prof. Dr. **Huguenin**, in Zürich; Prof. Dr. **Jœssel**, in Strassburg; Prof. Dr. **Wieger**, in Strassburg, als kleines Zeichen meiner innigsten Dankbarkeit und Verehrung gewidmet.

Dr. D. G. Zesas.

Wie bekannt, gehört Arsenik zu denjenigen Arzneimitteln, die seit den ältesten Zeiten zu verschiedenen therapeutischen Zwecken verwendet worden sind. Schon Pedacius Dioscorides aus Anazarba erwähnt in seinem Werke (περὶ τῆς ἰατρικῆς, Lib. V, cap. 121 und 122) die Heilkraft des Arsenik und führt es als Hauptmittel bei Lepra und Ulcerationen an, besonders empfiehlt er es den Phthisikern und Asthmatikern. Von Galenus und Cœlius Aurelianus wird Arsenik gegen Helminthiasis und selbst gegen Dysenterie empfohlen. Nach Homberg sollen die Chinesen das Arsenik seit uralten Zeiten in Gebrauch haben. Bei den Arabern war dieses Medicament gleichfalls nicht unbekannt; denn Rhazès und Avicenne wollen dasselbe bei verschiedenen Krankheiten angewandt wissen. Gegen Ende des 17. Jahrhunderts wurde die Wirkung des Arsenik namentlich von deutschen und französischen Aerzten genauer erforscht, und in neuester Zeit, wo man sich eingehender mit der exacten Untersuchung und physiologischen Experimenten befasst, fand seine Anwendung insoweit Beschränkung, als es gegenwärtig nur gegen bestimmte

Erkrankungen verordnet wird. Heilsame Folgen durch Arsenik-Anwendung werden bei Malaria-Cachexie (Isnard, Union méd. 1862, und Blaise, Gazette des hôpitaux, 46, 1864), welche in Deutschland selten, um so häufiger aber bei uns (Griechenland) vorzukommen pflegt, erzielt. Pichaud (Observations sur 36 cas de fièvres intermittentes invetérées, Montpellier) hat das Arsen in 36 Fällen von inveterirter Intermittens, die bei dem Chinin absolut nicht weichen wollten, theils allein, theils mit Chinin combinirt, gegeben und legt ihm grosse antipyretische wie antikachektische Wirkung bei. Bei einzelnen Fällen von Wechselfieber, in denen Chinin im Stiche gelassen, wurde durch Arsenik-Gebrauch Heilung bewirkt (Nothnagel und Rossbach). Auch Sistach (Gazette de Paris, 1867), Bovisio und Perini (Annali universali etc., Guigno 1862), sowie Turner (Medical Times and Gazette, 28, 1861) bestätigen die allerglücklichsten Resultate des Arsenik-Gebrauchs, sich auf langjährige Erfahrung stützend. Besonders Boudin gebührt das Verdienst, die günstige Wirkung des Arsenik beim Wechselfieber klargelegt zu haben. Die Resultate Boudin's wurden durch eine grosse Anzahl von Aerzten bestätigt; es genügt hierzu, Portafax von Corsica, Rouis aus Algier und Millet von Tours zu nennen. Schon im Laufe des vorigen Jahrhunderts waren verschiedene Schriften erschienen, in welchen das Arsenik als vortreffliches Febrifugum erwähnt wurde; dieselben sind aber durch die lebhafte Opposition Störk's in Vergessenheit gerathen. In England wurde es von Fowler verordnet, besonders in einer Lösung,

welche heutzutage «Solutio Fowleri» genannt wird. Nach ihm überzeugten sich Arnold von Leicester, Freer, William und Pearson von der antipyretischen Eigenschaft dieses Heilmittels und empfahlen es öfter gegen verschiedene Krankheiten. Die Verbreitung der As-Therapie wurde in Amerika von Barton (Collect for an Essay etc., Philadelphia 1804), in Italien von Brera (Clinica medica di Pavia, 1806) und in Deutschland von Slevogt und Plenciz begünstigt. Der Begründer der homöopathischen Lehre, Hahnemann, Heim (das Arsenik als Fiebermittel), sowie Prof. Schönlein loben gleichfalls die günstige Wirkung der Arsenik-Präparate indem sie sich dabei auf langjährige Erfahrung stützen.

Weiterhin ist Arsen ein viel gebrauchtes Mittel gegen Neurosen und Neuralgien (Cahen, Journal médical de Bruxelles, janvier 1864), es scheint aber in der Mehrheit der Fälle unzuverlässig. Leube (Deutsches Archiv für klinische Medicin, Band V, Seite 372, 1869) sah günstigen Erfolg bei Diabetes mellitus, Popoff bestätigt dies Ergebniss, indem er auch deutliche Verminderung der Urin- und Zuckermenge sah. Bei Kaninchen beobachtete Saïkowsky, dass das Glycogen aus der Leber verschwindet und der Zuckerstich sowie Curare-Vergiftung keinen Diabetes hervorbringt. Unlängst wurde Arsen gegen malignen Lymphome (Billnoth u. Czerny) empfohlen; bei einigen Fällen, in denen das Medicament innerlich oder subcutan eingeführt war, wurde Zurückgehen der Neubildung und Heilung constatirt, obwohl in anderen das Mittel erfolglos blieb.

Millet (Revue de Therapie 1864) rühmt Arsenik als das zuverlässigste Mittel gegen Gastralgie, Arendt gegen Lyssa und Black in London gegen Cholera; leider aber ist As-Anwendung gegen solche Erkrankungen von anderen Therapeuten nicht unterstützt.

Nicht nur gegen innere Krankheiten, sondern auch gegen manche Hautleiden wird Arsen empfohlen und hat sich in allen Ländern wegen seiner radicalen und raschen Wirkung Lobredner erworben. Riett, Devergie, Hardy, Thomson und Hunt, sind fast die Ersten, die dem Arsenik eine wichtige Rolle in der Behandlung der Hauterkrankungen ertheilten. In früheren Zeiten wandte man dieses Medicament nur bei Psoriasis an, später aber dehnte man seine Anwendung auf andere Hautaffectionen wie: Ekzema, chron. Ekzema, Prurigo und Pemphigus aus. (Du Pemphigus, Thèse de Paris, 1864, par Jules Baggio.) Andere Dermatologen dagegen bezweiflen eine Restitutio ad integrum durch den Gebrauch des Arsen. «Wie aus dem Vorausgegangenen ersichtlich ist,» sagt Hebra in seinem Werke über Hautkrankheiten «habe ich zahlreiche Versuche mit den verschiedenen Arsenikpräparaten bei mit diversen Hautkrankheiten behafteten Individuen angestellt, deren Summe die Zahl 400 übersteigt. Gestützt auf diese Erfahrungen, kann ich wohl die Wirksamkeit des Arseniks bestätigen, allein keineswegs ihn als ein chronische Hautkrankheiten sicher heilendes Mittel anpreisen. Diesen Erfolg hätten die Arsenikpräparate nur dann, wenn sie nicht allein die verhandene Dermatose zum Verschwinden brächten, sondern auch deren Wieder-

erscheinen hinanhalten würden. Aber beim Gebrauche eines jeden der oben genannten Präparate hat es sich ereignet, dass neue Proruptionen und Recidiven eintraten, so dass, während einzelne ältere Plaques der Psoriasis von den Schuppen befreit wurden und statt der rothen Färbung eine braune annahmen (wodurch sich eben die eigenthümliche Einwirkung des Arseniks auf dieselben manifestirte), an anderen bis dahin von der Psoriasis verschont gebliebenen Hautstellen Efflorescenzen zum Vorschein kamen. Die Arsenikpräparate besitzen demnach allerdings die Wirkung, die vorhandenen krankhaften Veränderungen der Haut zum Verschwinden zu bringen, aber es fehlt ihnen das Vermögen neue Proruptionen zu verhindern. Nichts desto weniger sind sie die wirksamsten unter allen erwähnten Mitteln und so zu sagen die einzigen, welche bei den meisten Personen ohne Nachtheil für den Organismus längere Zeit genommen werden können.» — «Wir haben,» sagt später derselbe Autor, «dieses Präparat[1] in mehreren Fällen viele Monate hindurch angewandt, so dass die Summe der genommenen Tropfen die Zahl 2000 überstieg, welche dem Kranken während eines Zeitraums von 6 Monaten einverleibt wurden, nicht nur ohne Nachtheil für denselben, sondern mit einem in jeder Beziehung günstigen Erfolg.» Arsenik wird auch von Hebra gegen die vom ihm zuerst beobachtete und beschriebene Lichen ruber genannte Hautaffection als das einzige heroische Mittel bezeichnet, das eine wesentliche

1. Solutio Fowleri.

Veränderung im Krankheitsverlaufe herbeizuführen im Stande ist.

Leider fehlt es mir an selbst erworbener Erfahrung, um meine Ansicht hierüber aussprechen zu dürfen, nur möchte ich hier bemerken, dass ich mich noch lebhaft erinnere (als ich in Paris studirte), in der Klinik von Prof. E. Besnier (hôpital St-Louis) viele vollständige Heilungen durch Arsen bewirkt beobachtet zu haben. Herr Prof. Dr. Jonquière war so freundlich, mir einige in seiner langjährigen Praxis gesammelte Erfahrungen über die Heilwirkung des oben erwähnten Arzneimittels in chronischen Hautaffectionen mitzutheilen; und herzlich danke ich ihm für die gütige Erlaubniss, sie in meiner kleinen Arbeit folgen zu lassen:

«Bei der Scheu, die man davor hat, ein so häufig verbrecherisch missbrauchtes Arzneimittel bei Kranken anzuwenden, verordnete ich in den drei ersten Jahren meiner ärztlichen Praxis (1847-1849) gar niemals Arsenik. Da kam im Frühling 1850 eine junge Dame von 28 Jahren in meine Behandlung. Es war dieselbe seit 4 Jahren mit einem Ekzema, stellenweise squamosum, stellenweise crustosum, der behaarten Kopfhaut des obersten Theiles der Stirne und der beiden Ohren mit Umgegend behaftet. Drei Aerzte hatten an ihr alle anerkannten Methoden angewandt. Drei Kuren in Leuk von je sechs Wochen Dauer waren durchgemacht. Jedesmal verschwand der lästige Ausschlag, aber auch jedesmal erschien

er mit Eintritt des Winters in der früheren Ausdehnung wieder. Patientin scheute sich sowohl auf der Strasse als in Gesellschaften zu erscheinen, weil Schuppen und Borken auf dem behaarten Kopfe, oben an der Stirne, an den Schläfen und der Ohrengegend sie hässlich entstellten. Im März 1850 beigezogen, ordnete ich zunächst eine, obgleich bei der Kranken schon mehrmals ohne dauernden Erfolg angewandte, Theerkur an, in der Art wie ich sie in ähnlichen Fällen auf der Hebra'schen Klinik mehrmals hatte durchführen sehen. Da Patientin offenbar etwas anämisch und nach ihren Antecedentien, wie nach ihrem Aussehen, wahrscheinlich scrophulös war, liess ich sie zugleich innerlich die Blancard'schen Iodeisenpillen gebrauchen; daneben kräftige Kost und guten alten Rothwein. Ende April schien die Kranke wirklich geheilt. Allein schon gegen Ende Mai fühlte sie wieder Jucken, und zeigte sich leichte Röthung und Abschülferung der Oberhaut an den früher afficirten Stellen. Wiederholung der nämlichen Kur machte jene Erscheinungen bald wieder verschwinden, aber schon Anfangs Juli kehrten sie auf's Neue zurück. Ich rieth nun der Patientin, um eine gründliche, günstige Umstimmung ihrer Constitution zu erzielen, eine Kur in Kreuznach unter der einsichtsvollen Leitung des Herrn Dr. Oscar Prieger an. Es wurde dieselbe ausgeführt, und nach 6 Wochen kam die Kranke allem Anschein nach vollkommen geheilt zurück. Dock kaum brach der Winter an, so erschien das Uebel wieder und erreichte in kurzer Zeit seine frühere Intensität und

Ausdehnung. Ich schritt nun nach vorheriger Anwendung eines örtlichen reizmildernden Verfahrens zum Gebrauche des Arseniks, in Form der Fowler'schen Solution, zu 3 mal täglich 5 Tropfen, ohne damit zu steigen. In den ersten Tagen der Kur fühlte Patientin verstärktes Jucken. Ebenso wurde die Röthe und die Abschuppung lebhafter. Aber nach 8 Tagen schon zeigte sich in allen Hinsichten Besserung und nach 14 Tagen völlige Heilung. Letztere dauerte ununterbrochen bis in den Frühling an. Erst im April 1851 trat an den früher afficirten Stellen wieder Jucken, leichte Röthe und feine Abschülferung ein. Allein diese Erscheinungen wichen dem erneuten Gebrauch der Fowler'schen Solution wiederum, und zwar bis im März 1852, wo die Vorboten eines dritten Recidives sich einstellten, aber in Zeit von 10 Tagen unter der nämlichen Behandlung wieder verschwanden. Wie die beiden früheren, so liess ich auch diesesmal nach vollständiger Herstellung der gesunden Hautbeschaffenheit die Kur noch 14 Tage lang fortsetzen. Seit jener Zeit blieb Frau v. E. von ihrer lästigen Hautkrankheit vollkommen geheilt. —

In den seither verflossenen 28 Jahren kam ich noch 7 mal dazu, chronische Ekzeme, welche während 1-3 Jahren jeder der gebräuchlichen Behandlungsweisen widerstanden hatten, oder momentan geheilt, nach gar kurzer Zeit immer wieder recidivirten, mit Arsenik zu behandeln. Diese sieben Fälle betrafen sämmtlich Individuen im Lebensalter von 20-50 Jahren. Der Ausschlag nahm 2 mal das Ge-

sicht, 2 mal den Hals, 1 mal die Vorderfläche des Bauches, 1 mal die weiblichen Genitalien, 1 mal fast den ganzen linken Arm ein. In allen 7 Fällen stellte sich zu Anfang der Kur eine Verschlimmerung in den erkrankten Hautstellen ein, welche 5-7 Tage dauerte und dann umgekehrt einer entschiedenen Besserung wich, um schliesslich in Heilung überzugehen. Bei drei der betreffenden Individuen stellten sich später Rückfälle ein, die aber durch den erneuten Gebrauch der Fowler'schen Solution rasch gehoben wurden, und später nicht mehr wiederkehrten. In der Psoriaris, gegen welche das Arsenik viel allgemeiner als bei Ekzem als heilsam anerkannt ist, kam ich nur 3 mal in den Fall, jenes Arzneimittel in Gebrauch ziehen, nämlich zuerst bei einem Herrn von circa 50 Jahren, der bis vor kurzer Zeit als Kaufmann in England gelebt hatte. Es war derselbe mit einer Psoriasis nummularis der beiden Ellbogen und Kniee, und mit einer Psoriasis guttata vorn und hinten über den Rumpf behaftet. Die schon in England angewandten äusserlichen Kuren (mit Theer, Schwefelpräparaten, Schmierseife) hatten immer nur einen bald vorübergehenden Erfolg gehabt. Es war hiedurch das Vertrauen des Patienten auf alle äusserlichen Mittel vernichtet worden. Und doch wünschte er geheilt zu sein! Ich schlug ihm desshalb den, bei ihm noch nicht in Anwendung gezogenen innerlichen Gebrauch des Arseniks vor, welchen Vorschlag er bereitwilligst annahm. Unter dem Gebrauche von 3 mal 5 Tropfen der Fowler'schen Solution (je gleich nach den 3 üblichen Mahlzeiten genommen)

stellte sich in den ersten 8 Tagen Gefühl von Hitze, vermehrte Röthung und Abschuppung in den afficirten Hautstellen ein. Nach wenigen Tagen verschwand das Hitzegefühl, die Röthe erblasste allmälig und die Schuppenbildung nahm zusehends ab. Nach 3 Wochen fanden sich an den erkrankt gewesenen Stellen nur noch bläuliche Flecken, die erst nach 2 Monaten ganz verschwanden. Aus Vorsicht liess ich den Gebrauch des Arseniks nach dem Verschwinden der Röthe und Abschuppung noch 14 Tage lang fortsetzen. Herr K. starb 6 Jahre später an Pneumonie, und bis zu seinem Tode war kein Rückfall seines Hautübels erfolgt. Seit der eben mitgetheilten Beobachtung sind 20 Jahre verflossen. Während dieses Zeitraumes habe ich noch in 2 Fällen von Psoriasis, die den übrigen Behandlungsweisen getrotzt hatten, vom Arsenik gleiche Erfolge beobachtet.

Auch bei Prurigo, in welcher das Arsenik als Heilmittel bei weitem weniger anerkannt ist als im chronischen Ekzem, und namentlich in der Psoriasis habe ich einige, nämlich fünf, günstige Erfahrungen mit der Fowler'schen Solution gemacht. Der erste Fall betraf einen ungefähr 50jährigen Richter. Es kam derselbe beinahe in Verzweiflung zu mir. Des Tages müsse er sich beständig vorn mit den Händen und hinten mit dem Rücken an der Lehne seines Sessels abreiben; seine Nachbarn in den Gerichtssitzungen mieden ihn, als ob er krätzig wäre; Nachts im Bette liege er wie in einem Höllenfeuer. Drei Aerzte hätten bereits alles Mögliche an

ihm versucht, aber ohne Erfolg.' Wirklich zählte er mir alle gegen sein Uebel empfohlenen Heilmethoden als bei ihm schon angewandt auf.

Nur das Arsenik erwähnte er nicht. Ich verordnete ihm desshalb dieses in Form der Fowler'schen Solution und in der oben mehrfach erwähnten Gebrauchsweise. Nach 10 Tagen stellte sich Herr Oberrichter mir wieder vor, und zwar diesmal mit ganz glücklicher Miene. Sein subjectives Leiden war vollkommen gehoben, die so zahlreichen Blutpunkte auf der Haut verschwanden, letztere wurde wieder ganz glatt. Ich liess ihn die Fowler'sche Solution noch 14 Tage lang fortgebrauchen. Fünfzehn Jahre sind seither verflossen, ohne dass sich ein Rückfall gezeigt hätte. Ausser dem eben erwähnten finde ich in meinen Krankenprotokollen noch 4 andere Fälle von mehr oder minder hartnäckiger Prurigo, welche der innerlichen Behandlung mit Arsenik wichen. Einer darunter betraf einen Herrn von 69 Jahren.»

Die eben angeführten, eclatanten Beispiele der völlig geheilten recidivirten Hautleiden sind nicht alleinstehend. Mayer (Würtembergisches ärztl. Correspondenzblatt, XIII, 1868) erzielte in den intensivsten Fällen von Psoriasis vollste Heilung; Wood (Bull. de la Société de Méd. de Gaud, 1861) beobachtete ebenfalls durch kurzen Arsenikgebrauch sichere und dauernde Heilung, und endlich berichtet Veiel, einer der hervorragendsten Dermatologen, dass er in 3000 Fällen von Psoriasis, die er im allgemeinen mit Arsen be-

handelte, einen Nachtheil für die Patienten nicht zu verzeichnen hatte. Obwohl empirisch jedem Arzte mehr oder weniger die günstige Wirkung der Arsenikpräparate bekannt ist, bleibt uns jedoch immerhin die Art und Weise, auf welche Arsenik zu wirken vermag, unerklärt, ja räthselhaft. Anderseits weiss jeder Pferdehändler traditionell, dass man durch den Gebrauch von Arsenik im Stande ist magere Pferde schnell fett zu machen, wie auch schöne glänzende Haare bei denselben zu erzeugen. «Wahrscheinlich,» sagt Hebra, «hat diese Beobachtung die Aerzte auf die Idee gebracht, das Arsenik bei der Behandlung von Hautkrankheiten einzuführen.» Zahlreich sind die Versuche, die seit Orfila's Zeiten zur Erklärung der physiologischen Wirkung des Arsenik gemacht worden sind, und doch, wie gesagt, harrt diese Frage ihrer vollständigen Aufklärung; insbesondere wird Harless (De arsenici usu in medicina, 1811), Fowler und Pearson das Verdienst zuerkannt, die nähere Untersuchung der physiologischen Wirkung fraglichen Mittels angeregt zu haben. Erhöhte Pulsfrequenz, gesteigerter Appetit, vermehrter Durst, reichliche Stuhlentleerung und Urinsecretion, erhöhte Schweissecretion bilden kurz die von ihnen durch Arsenik erzeugten Veränderungen. Daneben kann häufig beschwerte Respiration und Oppression auf der Brust (Emery), Kopfschmerz und physische Aufregung (Hunt und Romberg) und manchmal Oedeme des Gesichts (Cahen und Levisseur, ferner Macnab, medical Times, Marsch 14 th., 1868). Hunt und Romberg erwähnen verschiedene Ausschläge der

Haut, die bei As-Therapie wahrgenommen werden konnten. Dass zeitweilig auch eine dunkle Färbung der Haut des Halses eintritt, wird besonders von Veiel berichtet; und Hunt beschreibt eine bei 9 monatlicher Arsenikkur entstandene Abschuppung am ganzen Körper (Pityriaris arsenicalis).

Nachdem ich die Meinungen einiger dermatologischen Autoritäten über die günstige Wirkung des Arsenik erwähnt habe, kann gewiss nicht länger die Frage im Hintergrund bleiben, wie As auf die Haut zu wirken vermag. Dr. Sklarck untersuchte im Jahre 1866 die physiologische Wirkung dieses Arzneimittels näher und führte zu diesem Zwecke Versuche an Kaninchen, Katzen und Fröschen aus, concentrirte aber ausschliesslich seine Aufmerksamkeit auf die Erscheinungen, welche die mit arseniger Säure vergifteten Thiere von Seiten ihres Herzens und Nervensystems darbieten. Wie ich glaube, waren seine Versuche fast alleinstehend, bis Ringer und Murell auf den Gedanken kamen dieselben zu wiederholen. Letztere Autoren erzielten aber andere Resultate als Sklarck und entdeckten ferner eine wichtige Erscheinung, die in der Arbeit Sklarck's unerwähnt zu bleiben scheint. Diese sonderbare Erscheinung, wie sie die Autoren selbst zu nennen pflegen, bestand darin, dass man nach geschehener Injection die Oberhaut der Frösche mit grösster Leichtigkeit entfernen konnte: «We may draw attention,» sagen Ringer und Murell in the journal of physiology von 1878, «to a curious effect of arsenicous acid on the skin of frogs. We have said that in our experiments we

noticed that a few hours after the hypodermic injection we could stip off the cuticle with the greatest readiness over every part of the body.» Ob die Resultatverschiedenheit, auf die Ringer und Murell gekommen sind, abhängig von der Jahreszeit ist, in welchen die Versuche gemacht worden sind, muss ich unbeantwortet lassen, jedenfalls aber kann man es mit Wahrscheinlichkeit annehmen. Da nun die Experimente von Ringer und Murell, insbesondere das von ihnen beobachtete Epidermisphenomen, einen Funken zur Beleuchtung der dunkeln und geheimnissvollen Frage, wie As auf die Haut bei den Hautleiden wirkt, beizutragen scheint, entschloss ich mich, Versuche an Fröschen anzustellen und vornehmlich die Veränderungen der Haut zu berücksichtigen. Ich begann meine Experimente in dem Berner physiologischen Laboratorium, unter der freundlichen Leitung von Herrn Dr. Valentin, Docent an der Berner Universität.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Valentin für die Liberalität, mit der er mir die Benutzung seines Laboratoriums zu gestatten die Güte hatte, an dieser Stelle meinen innigsten Dank auszusprechen.

Am 22. Oktober führte ich Fröschen subcutan verschiedene Dosen von einer Lösung arseniger Säure (arsen. alb. 2,0 aq. destill. 100,0), die mir Herr Dr. Perrenoud, Direktor der Berner Staatsapotheke, die Güte hatte zu bereiten. Fünf Minuten nach geschehener Injection bemerkte ich durchschnittlich eine Verlangsamung der Respiration

und zu gleicher Zeit Abnahme der Herzthätigkeit, in keinem Falle aber konnte ich eine gesteigerte Herz- und Lungenaction beobachten. Die Frösche lagen mit ausgedehnten Extremitäten, reagirten aber bis unmittelbar vor dem Tode gegen jede Berührung und Lageveränderung. Starkes Kneipen wie Stechen mit spitzen Instrumenten, an welcher Stelle des Körpers es auch geschieht, scheint der Frosch zu empfinden, denn er zeigt verschiedene Bewegungen wie Contractionen der Extremitäten und manchmal Lageveränderung. Diese Erscheinungen sprechen an und für sich gegen das Vorhandensein einer Lähmung der Muskeln oder der motorischen Nerven, sowie der sensiblen Endapparate. Eine solche Lähmung tritt nach meinen Beobachtungen nur recht kurz, höchstens 3—5 Minuten vor dem Tode ein, in welcher Zeitfrist das heftigste Stechen und Brennen nicht empfunden wird, und vermuthe ich, dass ferner das Aufhören der willkürlichen Bewegung mit dem Aufhören der Empfindlichkeit gleichzeitig eintritt. Die Veränderung der Circulation, die durch die Schwimmhaut zu beobachten war, bestand in einer Verlangsamung derselben, die etwa 5—10 Minuten nach der Vergiftung anfing, und die Blutkörperchen bildeten geldrollenähnliche Säulen. Auf der Haut habe ich in den meisten Fällen meiner Versuche eine Emporhebung der Papillen beobachtet, die besonders am Rumpfe bedeutend war. Der Tod trat durchschnittlich 1—12 Stunden nach der Vergiftung ein, und die Todesstarre war in allen Fällen sehr ausgesprochen. Erwähnungswerth ist ferner, dass bei den vergifteten

Fröschen der Fäulniss-Prozess sehr langsam eintrat: Wir wissen, dass bei der Arsenvergiftung die Mumification des Körpers als ziemlich constanter Befund anerkannt ist, welche Erscheinung jedoch keineswegs völlig aufgeklärt ist. Die wiederholten Beobachtungen bei exhumirten Leichen, wo schon Metzger, Ebermayer, Ollivier u. A., die Mumification fanden, und Thierexperimente von Hünefeld, Borges, Oesterlen u. A., lassen die Zweifel Jäger's und Taylor's, ob das Arsen die Ursache dieses Phänomens sei, unbegründet erscheinen. Dagegen muss die von Burdach ihm beigelegte Wichtigkeit als vorzügliches Kriterium der Arsenvergiftung wegfallen, weil einmal unter verschiedenen Verhältnissen ohne Mitwirkung von Arsen die Fäulniss ausbleiben und Mumification eintreten kann, und weil anderseits letztere weder constant noch zu jeder Zeit bei Arsenleichen sich findet, die vielmehr kurz nach dem Tode Zeichen eingetretener, allerdings bald sistirirender Fäulniss darbieten und dann manchmal einen charakteristischen Odor cadavericus zeigen. Die Erklärung des Factums ist noch gar nicht geliefert; während Einige der Ansicht sind, dass As die Bildung von Leicheninfusorien (!) verhindere, glauben Andere, dass das Wasser der Leiche (insgesammt!?) durch Arsen unter Bildung von As H^3 zersetzt wird, das sich verflüchtigt (Husemann's Handbuch der Texicologie, Seite 826). Ausser diesen erwähnten Vergiftungssymptomen zeigte die Oberhaut keine besondere Veränderung, so dass ich Anfangs an einer Desquamation zu zweifeln anfing; allein nach 10—12 Stunden post mortem bemerkte

ich, dass eine leichte Berührung mit dem Finger auf der Epidermis der Frösche genügte, dieselbe ohne Schwierigkeit zu entfernen. Ich legte einige vergiftete Frösche in Gläser mit Wasser und sah, dass nach 12—13 Stunden die Oberhaut vollständig entfernt war und den Frosch wie eine Schleierwolke einhüllte. Da möglicher Weise eine solche Veränderung der Haut auch bei Fröschen erscheinen könnte, die nicht durch Arsen vergiftet sind, decapitirte ich einige davon und legte sie gleichfalls in's Wasser. Von einer Desquamation der Oberhaut selbst nach 1—2 Tagen port mortem konnte nicht die Rede sein. Leider, trotz Mühe und Versuchen, ist es mir nicht gelungen dieses Hauptphänomen an Fröschen ohne Ausgang in Tod zu erzielen. Meine Experimente über diesen Punkt fielen negativ aus, indem ich nur durch toxische Gabe diese Desquamation erzeugen konnte. Grosse und kleine Dosen hatten auf die Art und Weise der durch sie verursachten Erscheinung keinen Einfluss; der Unterschied lag höchstens darin, dass sie bei kleineren Dosen erst später eintrat als bei grossen. In beiden Fällen begann die Epidermisabstossung an den unteren Extremitäten, später im Rücken, und am spätesten trat sie am Bauch ein. Nachfolgende Tabelle möge ein genaues Bild der bei einzelnen Versuchs-Fröschen hervorgerufenen Vergiftungserscheinungen geben.

Datum.	Gewicht.	Dose der Injection.	Stelle der Injection.	Verlangsamung der Respiration.	Herz-Stillstand.	Aufhören der Reflexe.	Tod.	Eintritt der Desquamation.
5. Oct.	22	1/3 *	Ob. Schenk.	5 Min.	15 Min.	Jedesmal einige Minuten vor dem Tode.	2 St.	10 St.
6. »	27	1/ *	»	15 »	10 »		1 »	15 »
8. »	35	1/2 *	Rücken.	5 »	5 »		10 »	12 »
10. »	25	1/3 *	Ob. Schenk.	10 »	?		?	24 »
10. »	29	1/3 *	»	?	20 »		3 »	24 »
11. »	31	1/4 *	»	8 »	15 »		2 »	15 »
12. »	30	1/2 *	Rücken.	13 »	5 »		1 »	12 »
12. »	26	1/3 *	»	10 »	10 »		15 »	10 »
13. »	26	1/3 *	»	5 »	15 »		6 »	24 »
15. »	38	1/2 *	Ob. Schenk.	10 »	5 »		12 »	15 »

* Von einer Pravaz'schen Spritze.

Meine übrigen Versuche ergaben im Ganzen die nämlichen Erscheinungen. Leider ist mir eine nähere Erklärung der Epidermisdesquamation nicht ermöglicht, indem mich meine mikroskopischen Untersuchungen, wegen des Fehlens genügend charakteristischer Zeichen, zu keinem bestimmten Ausspruche berechtigen. Ich vermuthe, dass der Grund dieses Epidermisphänomens auf eine durch Einführung des Arsen verursachte Lähmung des Protoplasma der zelligen Elemente der Haut, oder auf eine Fettdegeneration des Rete Malpighi, wie es in der Niere

und Leberparenchyme bei Arsenvergiftung vorzukommen pflegt, zurückzuführen sei.

Jedenfalls werde ich mich freuen, wenn ich später, auf weitere, genaueste Untersuchungen gestützt, mit sicheren Beobachtungsresultaten auf dieses Thema zurückkommen kann. Einstweilen sei meine kleine Arbeit ein Beitrag zur Bestätigung der von Ringer und Murel durch arsenige Säure hervorgerufene Epidermisabstossung und ein Beweis der günstigen und heilsamen Wirkung fraglichen Medicamentes bei manchen Hautaffectionen.

Schliesslich spreche ich Herrn Prof. Jonquière in Bern für die Unterstützung, die er mir bei meinen Untersuchungen und meiner Arbeit zu Theil werden liess, meinen innigsten Dank aus.

Bern, im Dezember 1880.